

kapsel u. in ein. Beckenlymphdrüse, Virch. Arch. Bd. 172, 1903, S. 468. — 27. S t i l l i n g , Z. Anat. d. Nebennieren, Virch. Arch. Bd. 109. — 28. T e r r i e r et L e c è n e , Les grands cystes de la capsule surréale, Rev. de Chir. 1906, II, p. 321. — 29. T h o r e l , Z. Frage d. Erweichungszysten in Geschwülsten d. Nebenniere, Festschr. z. Feier d. 50 jähr. Bestehens d. ärztl. Vereins, Nürnberg 1902. — 30. T r i e p c k e , Üb. Blutzysten in Nebennierenstrumen, I.-Diss. Greifswald 1901. — 31. V i r c h o w , Krankh. Geschw. III, S. 92, 1862/63. — 32. W e n d e l , Verh. d. D. Ges. f. Chir., 33. Kongr. 1904.

X.

Über das Verhalten des Epityphilon bei Darmkatarrhen mit besonderer Berücksichtigung des kindlichen Alters.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Von

Dr. M a x M e y e r.

(Hierzu 1 Textfigur.)

A s c h o f f¹ hat in seiner Monographie über die Wurmfortsatzentzündung ein einheitliches, vollständiges Bild dieser Erkrankung in pathologisch-anatomischer und pathogenetischer Hinsicht entworfen. Auch die Beteiligung des Appendix an den Erkrankungen des Darms, wie sie besonders bei Kindern so häufig sind, ist von ihm behandelt worden. Untersuchungen, die er im Verein mit S c h e l b l e an 20 Appendizes von Säuglingen, die größtenteils an Verdauungsstörungen zugrunde gegangen waren, angestellt hat, führten ihn zu dem Schluß, daß diese Appendizes gesund seien, „daß zwischen der histologischen Struktur des Wurmfortsatzes eines darmkranken Säuglings und dem eines nicht darmkranken Säuglings durchgreifende Unterschiede sich nicht finden“. Andrerseits gibt A s c h o f f die Möglichkeit der Mitbeteiligung des Wurmfortsatzes an akuten Darmkatarrhen zu und bezeichnet die Anhäufungen eisenhaltigen Pigmentes in den Lymphknötchen, im perinodulären Gewebe, vor allem auch im interglandulären Stützgewebe, die er in seinen Fällen fand, als Residuen akuter Entzün-

dungsschübe, die dann makroskopisch die rauchgraue Färbung der Lymphknötchen hervorriefen.

Schon vor dem Erscheinen der A s c h o f f schen Monographie hatte ich begonnen, die Beziehungen zwischen Darmkatarrh und Epityphlitis zu untersuchen. Einige Fälle, die von besonderem Interesse für diese Frage sind, veranlassen mich, meine Ergebnisse, die sich im wesentlichen mit den A s c h o f f schen decken, zu veröffentlichen.

So oft auch die akute sowohl wie die chronische Gastroenteritis zur Epityphlitis in ätiologische Beziehung gesetzt worden ist, über die klinische Beobachtung hinaus hat man so gut wie gar nicht nach Belegen gesucht. Zwar hat F r a n k e ² an vier Appendizes von Kindern, die, ohne klinische Symptome von Epityphlitis zu bieten, an schwerer Gastroenteritis zugrunde gegangen waren, Veränderungen tiefgreifenderer Art an der Schleimhaut beschrieben, wie Infiltration der Mukosa, Abstoßung der Epitheldecke, starke schleimig-eitrige Sekretion, und diese Befunde für die Existenz eines chronischen Katarrhs des Appendix in Anspruch genommen. Jedoch nicht nur diese Behauptung, sondern auch die von ihm beschriebenen Schleimhautveränderungen als entzündliche Zustände sind von A s c h o f f und W ä t z o l d ³ energisch zurückgewiesen worden, die letzteren erklärten sie teils als postmortale Mazerationserscheinungen wie die Epithelabstoßung, teils als unrichtig gedeutete normale Befunde wie die Infiltration der Schleimhaut. In den von mir untersuchten Appendizes von Kindern und Säuglingen konnte ich auch diese Epithelabstoßungen konstatieren, doch ebenso sicher ihre postmortale Entstehung, denn die Epithellagen waren als größere Zellverbände abgehoben, besaßen deutlich gefärbte Kerne, dabei fehlte jede reaktive Veränderung der darunter liegenden Mucosa propria.

Es kann nicht meine Aufgabe sein, die untersuchten Appendizes histologisch im einzelnen zu beschreiben, es würde das nur eine immerwährende Wiederholung desselben Befundes sein, der nur insofern Abweichungen aufwiese, als die Träger der untersuchten Appendizes verschiedenen Altersstufen angehörten.

Doch erscheint es mir geboten, mein Material tabellarisch zusammenzustellen:

Fall	Alter	Klinische Diagnose	Anatomischer Darmbefund	Lymph-apparat	
1	16 Tage	Operation w. funktionell. Darmverschlusses	Hyperämie und submuköse Blutungen		
2	9 Woch.	Brechdurchfall	Geringe Schwellung und Hyperämie der Peyer-schen Haufen im ober., starke Schwellung im unteren Ileum, Schwellung der Lymphknötchen im Kolon, feine punktförm. Blutungen daselbst. Schleimig eitriger Belag	Schwellung d. mesent. Drüsen	
3	10 Woch.	Enterokatarrh; Sklerem, Keratomal.	Rötung und Schwellung der Payerschen Haufen	Schwellung der mesent. Drüsen	
4	10 Woch.	Enterokatarrh.	Enteritis catarrhalis	Schwell. der mes. Dr.	
5	10 Woch.	Enteritis	Rötung und Schwellung der Payerschen Haufen im Dünndarm. Schwellung und Pigmentierung der Lymphknötchen im Dick- u. Mastd.	Schwellung der mesent. Drüsen	
6	3 Monate	Keratomal., Hydroceph., Lungenerntz.			
7	4 Monate	Darmkatarrh	Pigmentierung d. Solitärknötchen im Dickdarm. Dünnflüssiger Kot im ganzen Darm		
8	4 Monate	Enterokatarrh	Rötung und Schwellung der Payerschen Haufen. Schwellung der ganzen Dickdarmschleimhaut		
9	5 Monate	Enterokatarrh	Katarrhalische Gastritis.		
10	5 Monate	Verdacht a. Pylorussten., Dyspepsie, Krämpfe	Enterokatarrh Enteritis nodularis	Schwellung d. mesent. Drüsen	
11	5 Monate	Krämpfe			
12	5 Monate	Tuberkulose? Ecthyma cach.; Panophthalmie, Otitis med., Nephritis	Enteritis, Darmtuberkulose	Stat. lymph. Tuberkulose d. mesent. Drüsen	Oxyuris

Fall	Alter	Klinische Diagnose	Anatomischer Darmbefund	Lymph-apparat	
13	5½ Mon.	Phlegmone, Sepsis, Enteritis	Enteritis catarrhalis	Schwellung d. mes. u. bronch. Dr.	
14	6 Monate	Herzschwch. infolge epi- dem. Ge- nickstarre	Schwellung und Rötung der Peyerschen Haufen		
15	9 Monate	Erysipelas, Lungenent- zündung		Schwellung d. mesent. Drüsen	
16	11 Mon.	Enterokatarrh	Schwellung und Rötung der Peyerschen Haufen		
17	1¼ Jahre	Knochentub. u. tuberk. Gehirnhaut- entzündg.			
18	1½ Jahre	Bronchopn.			
19	1¾ Jahre	Pleuritis exs. Lymphat.	Enteritis nodularis	Status lym- phaticus	
20	1¾ Jahre	Broncho- pneumonie, Rachitis	Schwellung der Lymph- knötchen u. Peyerschen Haufen im unter. Ileum	Schwell.d.tr., br. u. mes. Drüsen	Oxyuris
21	2¼ Jahre	Erstickung infolge Pa- pillomata laryngis		Status lym- phaticus (gering)	
22	2½ Jahre	Operierte Fistel		Status lym- phaticus	Oxyuris
23	3¾ Jahre	Scharlach, allg. Sepsis			
24	5¾ Jahre	Herzschwch. infolge von Diphtherie	Geringe Schwellung der solitären Knötchen und Peyerschen Haufen	Schwellung der mesent. Drüsen	
25	6 Jahre	Scharlach	Enteritis nodularis	Schwell. der cerv., mes., u. ing. Drüsen	
26	7 Jahre	Postdiphth. Herzlähm.	Akute Gastroenteritis		
27	7¾ Jahre	Scharlach- exanthem	Enteritis nodularis	Schwell. der cerv., mes.u. ing. Drüsen	
28	12 Jahre	Diphtherie, Herzlähm.	Enteritis nodularis		Oxyuris
29	17 Jahre	Diabetes mellitus	Enteritis haemorrhagica acuta	Schwell. der retroperit. Drüsen	Oxyuris

Wer pathologisch-anatomische Untersuchungen am Kinderdarm macht, wird stets in Verlegenheit sein, normale Vergleichs-

objekte zu bekommen, weil der kindliche Digestionsapparat bei fast allen Erkrankungen anderer Organsysteme ungemein häufig in Mitleidenschaft gezogen wird. Es ergibt sich denn auch aus obiger Zusammenstellung, daß ich nur über zwei einwandfreie normale Fälle verfüge, der eine Fall 18 wies die ausdrückliche Protokollnotiz auf „im Darm keine Veränderungen“, bei dem andern Fall 6 sollte zwar laut Protokoll eine geringe Schwellung der Lymphknötchen bestanden haben, die mikroskopische Untersuchung aber zeigte, daß von einer Veränderung im Sinne der Enteritis nodularis hier nicht die Rede sein konnte, denn es fanden sich weder Hyperämie noch Keimzentren in den Lymphknötchen; es hat hier wohl eine digestive Schwellung vorgelegen. Die untersuchten Appendizes entstammen

1. Kindern mit klinischem Enterokatarrh;
2. Kindern, die an Infektionskrankheiten litten, die klinisch mit ausgesprochen gastro-intestinalen Symptomen verlaufen, pathologisch-anatomisch den konstanten Befund der Enteritis nodularis bieten;
3. Kindern mit Lymphatismus.

Der letzte Fall 29 endlich von einem Patienten, der eine akute hämorrhagische Enterokolitis hatte, bedarf einer gesonderten Betrachtung.

Die Literatur pathologisch-anatomischer Befunde bei den Magendarm-erkrankungen der Säuglinge und Kinder ist eine sehr große, und das Fazit, das die Bearbeitung derselben durch Fischl⁴ im Handbuch der Kinderheilkunde von Pfau undler und Schlossmann zu ziehen gestattet, ist die Erkenntnis, daß die morphologischen Veränderungen bei den Darmkatarrhen der Kinder überschätzt worden sind. Nur eine pathologisch-anatomische Veränderung blieb als sicher anerkannt, das ist die Enteritis nodularis. Sie findet sich bei dem klinischen Enterokatarrh, besonders bei den akuten Formen, und ist ein konstanter Darmbefund bei den akuten Infektionskrankheiten wie Diphtherie, Scharlach, Influenza usw.; ferner werden auch hyperplastische Vergrößerungen der Lymphapparate des Darms beobachtet bei allgemeiner Hyperplasie des lymphadenoiden Gewebes, dem Lymphatismus.

Diese Veränderungen haben vorzugsweise im Bereiche des Coecums und des unteren Ileums ihren Sitz (abgesehen natürlich von den Veränderungen bei Status lymphaticus), eine Beobachtung, die man bei vielen Sektionen machen kann; Bösch⁵, der zahlreiche Darmabschnitte topographisch untersucht hat, hat angegeben, daß das Maximum derselben, abgesehen von den im Magen lokalisierten Prozessen, sich im Bereiche des Coecums findet, und bringt

dieses mit dem Umstande zusammen, daß an dieser Stelle der Darminhalt am längsten verweilt und seine schädlichen Einflüsse am intensivsten äußern kann.

So ist es nicht verwunderlich, daß der Entzündungsprozeß auch auf den Appendix übergreift und hier zu dem Bilde der *E p i t y p h l i t i s n o d u - l a r i s* führt, wie sie Orth⁶ in seiner Diagnostik angegeben hat.

Über das Verhalten des Epithels im Epityphon darmkranker Kinder Befunde zu erheben, war mir nicht möglich, da es bei per sectionem gewonnenem Material bereits mazeriert ist. Die Drüsen wiesen keine Veränderungen auf, dagegen war in ihrem Epithel eine starke Durchwanderung von Leukozyten und Lymphozyten sichtbar. Das interglanduläre und internoduläre Gewebe war sehr reich an Lymphozyten, ob diese gegenüber dem Normalen vermehrt waren, konnte ich nicht entscheiden, zumal nach Aschoff gerade hier ganz bedeutende Schwankungen bestehen. An zahlreichen Stellen fanden sich rote Blutkörperchen frei im Gewebe, die Kapillaren waren mit Blut gefüllt. Die erheblichsten Veränderungen zeigten die Lymphknötchen. Sie waren sehr groß und enthielten ansehnliche Keimzentren mit großen blassen Zellen (Lymphogonien¹). In den perinodulären Lymphräumen fanden sich bisweilen kleine Blutungen, teilweise auch Pigment in großen Fibroblasten ähnlichen Zellen; es sind das die Blutungen, die M. Schmidt⁷ als Ausdruck hämolytischer Vorgänge aufgefaßt hat, die andere dagegen für entzündliche Blutungen halten (Albrecht⁸).

In einzelnen Fällen, in besonders schöner Form in den Scharlachfällen, bei denen schon makroskopisch die zu den Peyer'schen Haufen zusammengelegerten Knötchen im unteren Ileum als beetartige, blutig imbibierte Prominenzen erschienen, waren auch Blutungen in die Lymphknötchen der Appendix erfolgt und bewirkten ihrerseits ein Auseinandertreten der Formelemente.

Durchwegs imponierte in den mikroskopischen Bildern die starke Füllung der Lymphgefäß. Daß dieser Lymphgefäßfüllung an sich keine pathologische Bedeutung als Ausdruck einer chronischen Entzündung zukommt, hat bereits Aschoff betont, ohne aus seinen Bildern eine Erklärung dafür geben zu können. Hofmeister⁹ hat experimentell nachgewiesen, daß die Lymphozyten zur Assimilation Beziehungen haben, er sah Lymphgefäßfüllungen und Lymphozytenmitosen im Anschluß an die Verdauung gewisser Nährstoffe auftreten, so daß „die Karyokinese der Lymphozyten von diesem Gesichtspunkte aus als der morphologische Abschluß einer Reihe chemischer, assimilativer Vorgänge erscheint“. Die digestive Schwellung der Lymphknötchen, die ebenso aufzufassen ist, ist schon seit langem bekannt.

Die Schleimhaut des Epityphon besitzt nun, wie Aschoff gezeigt hat, eine doppelte Modellierung: die eine, in einer mehr oder weniger starken Körnelung bestehend, beruht auf einer besonderen Größe der Lymphknötchen, die andere ist der Effekt, der durch den physiologischen Kontraktionszustand der Muskularis am Lebenden eintretenden Fältelung. Dieses Relief erfährt nun durch die entzündliche Schwellung der Schleimhaut, wenn man so sagen

¹⁾ In den beiden Fällen ohne Darmveränderungen traten die Keimzentren kaum hervor.

darf, quantitative Veränderungen, insofern die Falten vertieft werden. Es ist nicht nur möglich, sondern sogar wahrscheinlich, daß diese Verschwellung der Schleimhaut zur Retention von Kot, Fremdkörpern und Parasiten führt, ich fand in meinen Fällen 9 mal das Epityphlon direkt mit Kot ausgegossen, 5 mal Oxyuren, in einem Falle, auf den ich unten noch näher eingehen werde, in großer Menge. So selten, wie v. H a n s e m a n n¹⁰ angibt, sind wohl die Oxyuren nicht, sie entgehen vielleicht mitunter dem Obduzenten, wenn sie von Kot eingehüllt sind, ich fand sie auf Serien- und Stufenschnitten in un-aufgeschnittenen Appendixes mit Hilfe des Mikroskopes, im Eingang des Epityphlon wurden sie in zwei Fällen bei der Sektion angetroffen.

In der beschriebenen Verschwellung der Appendixschleimhaut erblickt man jetzt ziemlich allgemein ein mechanisches Hilfsmoment für die Entstehung der Epityphlitis (O r t h , v. H a n s e - m a n n¹¹, A s c h o f f , S o n n e n b u r g¹², S c h r u m p f¹³, S p r e n g e l¹⁴ u. a.). Die entzündliche Hyperplasie der Lymphknötchen dürfen wir, wie ich glaube, als die hauptsächliche Veranlassung für die Häufigkeit der Epityphlitis im Kindesalter ansprechen; das gleiche gilt von der Hyperplasie, die als Teilerscheinung des Lymphatismus angetroffen wird. Das kindliche Alter weist die meisten Darmkatarrhe auf, die ihrerseits zu dem Bilde der Epityphlitis nodularis führen. Ein derart entzündetes Epityphlon bietet die denkbar günstigsten Bedingungen für die Infektion, d. h. für das Auftreten des Primärinfektes im Sinne der von A s c h o f f und seinen Schülern beschriebenen Topographie. Es ist bereits gesagt, daß auch die Hyperplasie der „Wurmfortsatztonsille“ bei Lymphatismus ähnliche Bedingungen schafft. Da letzterer oft eine vererbbare Konstitutionsanomalie ist, darf man mit Fug und Recht in ihr mitunter einen Grund für das hereditäre bzw. familiäre Auftreten von Epityphlitis erblicken.

In welchem Grade die Schwellung der Lymphknötchen die A s c h o f f schen Buchten zu vertiefen imstande ist, geht aus der beigegebenen Textfigur hervor. Sie stellt den Querschnitt eines Wurmfortsatzes dar, dessen 11 Monate alter Träger an Enterokatarrh gestorben ist (Fall 16). Bei der Sektion fand sich eine Schwellung und Rötung der P e y e r schen Haufen. Während in einem normalen Wurmfortsatz die A s c h o f f schen Buchten unter allmählicher Verbreiterung in das Lumen ausmünden, setzen sie sich hier unter scharfem Winkel fjordartig gegen das Lumen ab.

Es ist klar, daß bei dieser Konfiguration der Lichtung Infektionerreger in den Buchten sich nicht nur leichter fangen, sondern auch leichter haften bleiben. Dazu kommt noch, daß bei Kotfüllung der Appendix durch die Schwellung der Lymphknötchen ein Verstreichen der Falten durch Dehnung der Schleimhaut, wie A s c h o f f es angibt, verhindert wird. Man kann also nicht umhin, in diesem Bilde eines Appendix mit Schwellung der Lymphknötchen den morphologischen Ausdruck für den Zusammenhang von Enteritis und Epityphlitis zu erblicken.



Für diesen Zusammenhang glaube ich einen weiteren Beweis aus folgendem Falle entnehmen zu können:

Die $3\frac{3}{4}$ jährige E., die an Skarlatina und allgemeiner Sepsis zugrunde gegangen war, wies bei der Sektion im Darm die üblichen Veränderungen der Enteritis nodularis auf. Der Wurmfortsatz bot die Zeichen der Epityphlitis phlegmonosa cicatricans nach der A s c h o f f schen Nomenklatur. Das Lumen dieses Appendix enthält eine fädig-netzartige Ausfüllungsmasse, die sehr zahlreiche Lymphozyten und Leukozyten einschließt, vorwiegend aber aus Schleim besteht, der die W e i g e r t sche Fibrinfärbung gibt, zugleich zahlreiche Kokken enthält. Die Konfiguration des Lumens ist nicht so scharf ausgeprägt, wie in dem ersten Fall, immerhin aber sind die Buchten deutlich vertieft, und man sieht auf den ersten Blick, daß die Schwellung der Lymphknötchen, die deutliche Keimzentren aufweisen, die Ursache dieser Vertiefung ist. Diese sind

gegen das submuköse und muköse lymphadenoiden Gewebe sehr scharf abgesetzt, doch ist dieses allenthalben sehr kernreich. An der Ansatzstelle des Mesenteriums ist die Drüsenschicht völlig normal, das Epithel weist an den interglandulären Mukosazapfen zwar zahlreiche Defekte auf, die aber wohl postmortaler Fäulnis zuzuschreiben sind. Der Ansatzstelle des Mesenteriums gegenüber sind zwei Buchten dicht von der oben beschriebenen Ausfüllungsmasse erfüllt, die Schleimhaut ist hier völlig von Drüsen entblößt, nur an einer Stelle sind vier Drüsenquerschnitte sichtbar, die aber stark auseinandergedrängt sind. Das Gewebe, das an den drüsenseligen Stellen die Begrenzung des Lumens darstellt, ist ein aus Rundzellen bestehendes, sehr blutgefäßreiches Granulationsgewebe, das nur hie und da einzelne Leukozyten enthält. In den Lymphknötchen sowohl wie in dem interglandulären Gewebe findet sich Pigment frei und in Zellen von Gestalt der Chromatophoren liegend, daneben frische Blutungen in den Knötchen. Serosa und Muskularis bieten nichts Besonderes, nur das adventitielle Gewebe der Blutgefäße ist scheinbar etwas vermehrt. In den unteren Teilen des Appendix findet sich die beschriebene ausheilende Schleimhautentzündung nur an einer ganz zirkumskripten Stelle der Wand, auch hier an dem Drüsenmangel kenntlich. Die Blutgefäße sind überall injiziert.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß wir in diesem Bilde eine granulierende phlegmonöse Epityphlitis zu erblicken haben, die entweder klinisch keine Symptome gemacht hat oder deren Symptome durch die Schwere der Allgemeininfektion verdeckt worden sind. Es ist auch ohne weiteres anzunehmen, daß die Affektion in dem Appendix, wenn die Patientin von ihrem Scharlach genesen wäre, unter Narbenbildung zur Ausheilung gekommen wäre. So dürfte die Beobachtung, daß sich die Epityphlitis häufig an Infektionskrankheiten wie Scharlach, Influenza usw. anschließt, zum Teil sicher durch die hervorgehobenen mechanischen Momente, die durch die akute Verschwellung der Lymphknötchen im Darmtraktus in Form der Enteritis nodularis, speziell der Epityphlitis nodularis gegeben sind, erklärt werden.

Es entsteht nun die Frage, warum im ersten Kindesalter trotz der in dieser Lebensperiode ungemein häufigen Darmkatarrhe die Epityphlitis so gut wie gar nicht vorkommt. Kraus¹⁵ bemerkt hierzu, daß auch sonst alles pathologische Geschehen in den Lymphknötchen nicht in das allererste Kindesalter fällt. Für das lymphatische Gewebe der Appendix glaube ich den Grund hierfür in seiner Entwicklung erblicken zu dürfen. Die Lymphknötchen des Epityphlon entstehen wie die Lymphknötchen des übrigen Darms (Stohr¹⁶) in der Mukosa, in der sie beim Neugeborenen als eine kaum sichtbare Verdichtung des lymphadenoiden Gewebes sich

vorfinden. Sie grenzen sich innerhalb der ersten Lebensmonate immer schärfer als runde Knötchen ab und durchbrechen mit zunehmender Größe die Muscularis mucosae. Inzwischen hat sich die Schleimhaut des Appendix, die ursprünglich ein nahezu kreisförmiges Lumen umschloß, in Falten gelegt und mit der Ausbreitung der Lymphknötchen in der Submukosa gestalten sich in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres die Verhältnisse der Appendixlichtung denen des Erwachsenen ähnlich. In gleicher Weise erklärt Aschoff die „Immunität“ des Säuglings gegen Epityphlitis aus der geringen Entwicklung des lymphatischen Apparates und der Dünne der Schleimhaut, die eine ausgesprochene Buchtenbildung nicht zustande kommen lassen. Mit der Ausbildung der beschriebenen Verhältnisse aber verliert das Kind seine Unempfänglichkeit gegenüber der Epityphlitis.

Mit diesen morphologischen Anschauungen stimmen die klinischen Erfahrungen vorzüglich überein. Nach Seltzer^{17, 18} werden Kinder von der Erkrankung siebenmal so häufig befallen als Erwachsene, und er erklärt diese Disposition ebenfalls durch die anatomischen und physiologischen Eigentümlichkeiten des kindlichen Alters, so daß die Epityphlitis eine „Kinderkrankheit“ genannt zu werden verdiene. Auch darin sind sich alle Kliniker einig, daß die Magendarmerkrankung, die in diesem Alter prävaliert, in ätiologischer Beziehung zur kindlichen Epityphlitis steht (Karewski^{19, 20}, Sahli²¹), ebenso die Infektionskrankheiten (Seltzer, Sonnenburg), von denen wir wissen, daß sie den Digestionstraktus in Mitleidenschaft ziehen. Dennoch war man bislang der Meinung, daß in den beiden ersten Lebensjahren die Epityphlitis selten sei, und das wäre wiederum sonderbar, da doch hier die erwähnten ätiologischen Momente nicht nur am häufigsten sich vorfinden, sondern auch bereits in der zweiten Hälfte des ersten Lebenjahres die obligaten anatomischen Verhältnisse gegeben sind. Aschoff gibt in der Tat bei seinem großen Material nur einen Fall bei einem 4 Monate alten Kinde an. Siegel²² erklärt ebenfalls die ersten drei Lebensjahre für fast immun gegen Epityphlitis, er findet unter 360 Fällen nur zwei, beide im zweiten Lebensjahr. Kirmissen und Guimbelot²³ aber haben im Anschluß an einen Fall von Wurmfortsatzentzündung bei einem 11 monatlichen Kinde, den sie selbst beobachtet haben, 26 beweis-

kräftige Fälle aus der Literatur zusammengestellt, von denen 9 auf das erste und 17 auf das zweite Lebensjahr fielen; das ist immerhin eine stattliche Anzahl bei der Schwierigkeit, die die Diagnose in diesem Alter macht. Wenn es sich bei den von ihnen mitgeteilten Fällen auch um schwere Fälle handelte, die mit schweren peritonitischen Symptomen verliefen, so glauben sie doch, daß manche Säuglingsepityphlitis unter dem Bilde der einfachen Enteritis verläuft.

Viel gestritten wurde in den letzten Jahren über die Topographie der Wurmfortsatzentzündung. A s c h o f f hat aus seinem reichen Material bewiesen, daß die erste Lokalisation der Entzündung stets in der Tiefe der Buchten sich findet, daß gewissermaßen der Appendix autochthon erkrankt. Diesem Satze erwächst durchaus dadurch kein Widerspruch, daß man Fälle findet, in denen Entzündungsprozesse vom Coecum auf den Appendix übergekrochen sind. Das sind eben Fälle, die klinisch als Darmkatarrhe in die Erscheinung treten dürften, in denen wohl die Ileocoecalgegend besonders schmerhaft ist, denen aber sonst die Symptome der spezifischen Epityphlitis fehlen. Man hat eben in einem solchen Falle von Epityphlitis in weiterem Sinne eine Teilerscheinung eines Darmkatarrhs vor sich, wie sie nach Sonnenburgs Ansicht ein jeder von uns wohl schon durchgemacht hat. Oft mag nur eine Sekretverhaltung in dem Appendix bestehen, mitunter aber weist diese wirklich morphologische Veränderungen auf, was aus folgendem Falle erhellt:

Der 17 jährige F. R. kam mit der klinischen Diagnose Idiotie und Diabetes mellitus zur Obduktion. Diese stellte fest: frische Verwachsungen der Pia und Hirnrinde, Bronchitis, mäßiges Emphysem, pleuritische Verwachsungen, mäßige parenchymatöse Degeneration der Nieren. Schwere akute hämorrhagische Enteritis; Oxyuren im Coecum.

Die mikroskopische Untersuchung des Wurmfortsatzes ergab, daß das Lumen im proximalen Abschnitt leer, aber sehr eng war. Die ganze Schleimhaut ist in eine schollig-nekrotische Masse umgewandelt, die einen Überzug von Bakterien (Kokken) trägt, derart, daß die Konturen der Buchten und Lieberkühnschen Krypten deutlich zu erkennen sind. Die Muscularis mucosae ist zum größten Teil zerstört, nur stellenweise sieht man noch aufgesplittete Trümmer davon. Die nekrotische Zone wird in der ganzen Zirkumferenz des Appendixquerschnittes von einem Lymphozytenwall umgeben, der auch zahlreiche polymorphe Leukozyten enthält. In diesem Wall der entzündlichen Infiltration ist nur an einer Stelle ein Lymphknötchen sichtbar,

in dem sich ebenfalls Eiterkörperchen finden. Die ganze Submukosa ist von Lymphozyten und Leukozyten infiltrirt, in schwächerem Grade Muskularis und Serosa. Die Blutgefäße sind hochgradig injiziert, stellenweise besonders an der die nekrotische Partie demarkierenden Infiltrationszone sind Blutungen in das Gewebe erfolgt. Auf Schnitten, die weiter distal liegen, enthält das Lumen Kot und Bakterienmassen und Querschnitte von Oxyuren, auch einzelne Oxyureneier, bis schließlich die Lichtung ganz von Kot ausgegossen ist. Die Kotsäule enthält auch hier Querschnitte von Oxyuren, dann kreisrunde Ausschnitte, die wie mit dem Locheisen herausgeschlagen sind, aus denen offenbar die Parasitenquerschnitte bei der Anfertigung des Präparates herausgefallen sind. Die Wandschichten verhalten sich in allen Teilen wie im proximalen Abschnitt, nur im distalen Ende sind die äußeren Wandschichten nicht so stark von der Entzündung ergriffen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Kolons ergab sich genau der selbe Befund, wie in dem Appendix. Wir haben demnach in diesem Wurmfortsatz ein Entzündungsbild vor uns, wie wir es bei den akuten hämorrhagischen Enteritiden zu sehen gewohnt sind, welches sich wesentlich von dem unterscheidet, das wir bei der spezifischen Epityphlitis finden.

Man darf also wohl in diesem Falle von einer vom Coecum auf den Wurmfortsatz übergetretenen Entzündung sprechen. Das mag, wenn die Enterokolitis schwer genug ist, wohl häufiger geschehen. Lenander²⁴ glaubt, daß „jede Enterokolitis, die die Valvula Bauhini überschreitet, auch eine Erkrankung des Proc. veriformis mit sich führt. Ob dann die Erkrankung im Proc. veriformis dazu kommt, sich zu einem Anfall von akuter Appendizitis zu entwickeln, das beruht vermutlich meist auf den individuellen anatomischen Verhältnissen im Proc. veriformis und in seiner Umgebung“.

Über diesen supponierten ätiologischen Zusammenhang zwischen Darmkatarrh und Epityphlitis besteht jedoch ein Meinungsstreit, so daß Sprangé²⁵ wegen der Unmöglichkeit der Entscheidung durch direkte Beobachtung ein zurückhaltendes Urteil empfiehlt. Es scheinen ihm aber gewisse Gründe mehr für die Annahme zu sprechen, „daß der Wurmfortsatz sich an den entzündlichen Erkrankungen des benachbarten Darms beteiligt und daß somit die letzteren für die Appendizitis unter Umständen verantwortlich werden können.“

Reclus²⁵ teilt einen Fall dieser Art mit. Eine Frau erkrankte nach einem Sublimatklystier, das ihr wegen Oxyuren gegeben wurde, an schwerer Enterokolitis mit Abgang von pseudomembranösen Fetzen. Nach achttägiger Dauer verschwanden die Symptome dieser Erkrankung, sie bot dann alle Zeichen

von Appendizitis dar. Da man nicht annehmen kann, daß das Klystier unmittelbar in den Wurmfortsatz gelangte, fügt Spengel hinzu, andererseits aber der nachteilige Einfluß des Sublimats auf die Darmschleimhaut bekannt ist, so liegt es nahe, an eine Fortleitung der eingetretenen Veränderungen auf die Wurmfortsatzschleimhaut zu denken.

Gleiches Interesse beansprucht der Fall von Vandembosch²⁶, der während der China-Expedition bei einem Soldaten im Anschluß an eine Dysenterie eine Epityphlitis mit Abszeßbildung auftreten sah. Der Patient wurde operiert, starb aber dennoch. Bei der Sektion fand man eine Peritonitis, dysenterische Geschwüre im Dickdarm, besonders aber im Coecum mit Ekchymosen und Granulationen bedeckt.

Fowler²⁷ teilt einen Fall mit, bei dem im Anschluß an eine Indigestion ein Patient, der nie an Verdauungsstörungen gelitten hatte, an Epityphlitis mit Abszeßbildung erkrankte. Der Abszeß wurde eröffnet, der Appendix nicht entfernt. Drei Jahre später führte ein zweiter Anfall, der durch genau die gleiche Indigestion wie der erste hervorgerufen wurde, trotz vorgenommener Operation durch Perforationsperitonitis den Tod herbei.

Ochsner²⁸ beobachtete ähnliche Beziehungen zwischen Indigestion und Epityphlitisattacken, und Spengel hat bei sich selbst die Erfahrung gemacht, daß sechs Epityphlitisattacken im Anschluß an Diätfehler aufgetreten sind (die letzte wurde durch ein Abführmittel hervorgerufen), bis er durch die Operation à froid geheilt wurde.

Es hat dann Hartmann²⁹ „einen seltenen Fall von primärer Typhlitis mit sekundärer Epityphlitis“ mitgeteilt. Es erscheint mir jedoch nicht erwiesen, ob die von ihm für die Typhlitis stercoralis reklamierten Adhäsionen des Coecums nicht Überbleibsel wirklicher Epityphlitisattacken sind.

Schließlich finde ich noch einen Fall von Dauer³⁰ erwähnt, in dem eine primäre Typhlitis als Ursache rezidivierender Appendizitisattacken angesprochen wird. Der Fall wurde operiert, und da ein Stück der Coecumwand mitabgetragen wurde, konnte die Typhlitis mikroskopisch erwiesen werden.

Man darf es aber sonach immerhin als erwiesen ansehen, daß eine Enterokolitis bzw. Typhlitis gelegentlich per continuitatem zu einer Epityphlitis führt, wenn auch die Anzahl der sicher erkannten Fälle gegenüber der großen Zahl der Epityphlitis-krankungen überhaupt verschwindend klein ist.

Es fanden sich nun in unserem Falle Oxyuren, und es entsteht weiterhin die Frage, ob sie die Darmerkrankung hervorgerufen haben. Diese Frage kann ich deshalb nicht unerörtert lassen, weil Entozoen (Nemathelminen) schon oft als eine Ursache der Epityphlitis angesprochen worden sind.

Still³¹ hat unter 200 soweit wie möglich aufeinanderfolgenden Sektionen von Kindern unter 12 Jahren in 38 Fällen Oxyuren, darunter 25 mal im Wurmfortsatz gefunden.

Darunter erwähnt er einen Fall von einem 9 jährigen Knaben, der mit Polyarthritis rheumatica und Pericarditis ins Krankenhaus kam und dort gestorben ist. Vier Wochen vor seinem Tode klagte er über Schmerzen in der r. Fossa iliaca, es konnte dort indes keine abnorme Resistenz festgestellt werden. Die Schmerzen vergingen ohne weitere Erscheinungen von Appendizitis. Bei der Sektion fanden sich, abgesehen von der Perikarditis und pleuritischen Veränderungen, zwei Oxyuren im Coecum. Die Wand des Prozessus veriformis war geschwollen, im distalen Ende fanden sich 111 Oxyuren.

In einem zweiten Falle handelte es sich um einen 6 jährigen Knaben, der wegen Leibschermerzen und Erbrechen das Krankenhaus aufsuchte. Erstere dauerten schon monatlang, letzteres bestand seit vier Tagen. Er klagte ebenfalls über Schmerzen in der r. Fossa iliaca, doch war eine Schwellung dort nicht zu fühlen. Der Leib war weich. Der Fall wurde als leichte Epityphlitis betrachtet. Temp. 100.2° (F.). Die Erscheinungen verschwanden in einigen Tagen, der Knabe wurde gesund entlassen. Man unterließ es leider, den Stuhl auf Würmer zu untersuchen. In den nächsten Monaten fanden sich im Stuhl des Knaben ständig eine große Anzahl Würmer. Erneutes Erbrechen, das nach Wurmkur verschwand. Rückfall mit neuen Würmern im Stuhl, die sich trotz aller Behandlung dort zwei Jahre lang hielten.

In drei weiteren Fällen bei Kindern von $2\frac{1}{2}$, $3\frac{3}{4}$ und 4 Jahren, die an Infektionskrankheiten gestorben waren, fand Still ebenfalls zahlreiche Oxyuren im Epityphon, daneben dieses hochgradig geschwollen.

Es muß gesagt werden, daß in allen Fällen die Schwellung der Wand wahrscheinlich durch Schwellung der Noduli lymphatici — der oben erwähnte übliche Sektionsbefund bei Infektionskrankheiten — hervorgebracht sein dürfte. Da eine mikroskopische Untersuchung der Wandschichten nicht erwähnt wird, muß aus diesen Befunden die Frage, ob die Oxyuren entzündliche Veränderungen in dem Appendix hervorzurufen vermögen, offen gelassen werden.

Metschnikoff³² hat in mehreren Fällen von Epityphlitis Parasiten-eier im Stuhl nachweisen können. Außerdem liegt eine größere Zahl von Einzelbeobachtungen über das Vorkommen von Oxyuren in dem Appendix und ihre Beziehungen zur Epityphlitis vor (Delesm³³, Schiller³⁴, Hanau³⁵, Ramstedt³⁶).

Hinsichtlich der ätiologischen Bedeutung der Oxyuren für das Auftreten der Epityphlitis vertritt Sprengel die Ansicht, „daß die Oxyuren, wenn sie in den Wurmfortsatz gelangen, einen erheblichen, als heftig bohrenden Schmerz empfundenen Reiz auf die Schleimhaut des Wurmfortsatzes ausüben, der durch die Exzision des Organes prompt kupiert wird; und wir dürfen weiter behaupten, daß das anatomische Bild dieser Wurmentzündung des Wurmfortsatzes das einer Appendicitis simplex leichten Grades darstellt“.

In meinem Falle 29 waren so viel Oxyuren vorhanden, daß es durchaus möglich ist, daß sie die Enterokolitis sowohl wie die Entzündung des Epityphon wenn nicht hervorgerufen, so doch ihr Auftreten begünstigt haben.

Außerdem fanden sich in Fall 28 die Zeichen der Entzündung: es war das lymphadenoide Mukosagewebe besonders kernreich und enthielt zahlreiche Eiterkörperchen, daneben blutstrotzende Gefäße und Lymphknötchen im Zustande starker hyperplastischer Entzündung.

In den übrigen drei Oxyurenfällen waren keine Entzündungserscheinungen anatomisch nachweisbar. Immerhin verdienen sie in der Epityphlitisfrage weiterhin Beachtung, denn nur aus größeren Zahlen lassen sich bindende Schlüsse ziehen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit lassen sich dahin zusammenfassen, daß die akute Enteritis in zwiefacher Weise zur Epityphlitis in ätiologischer Beziehung stehen kann. Einmal kann durch die akute Verschwellung der Schleimhaut in Form der Enteritis bzw. der Epityphlitis nodularis eine spezifische Epityphlitis im Sinne der *A sch off*schen Topographie sich entwickeln; andererseits aber kann eine Enterokolitis auf das Epityphon übergreifen.

L i t e r a t u r .

1. *L. A s c h o f f*, Die Wurmfortsatzentzündung. Jena 1908. — 2. *E. F r a n k e*, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Appendizitis. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 84. Leipzig 1906. — 3. *W ä t z o l d*, Beitrag zur pathologischen Anatomie des Wurmfortsatzes. Zieglers Beitr. Bd. 42, 1907. — 4. *R. F i s c h l*, Ernährungskrankheiten des Säuglings. Handb. d. Kinderheilk. von *P f a u n d l e r* und *S c h l o ß m a n n*, II. Bd. I. Hälfte, S. 66. — 5. *C. E. B l o c h*, Die Säuglingsatrophie und die *P a n e t h*schen Zellen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 59, 1904, S. 1. — 6. *J. O r t h*, Pathologisch-anatomische Diagnostik. Berlin 1909. 7. Aufl. — 7. *M. B. S c h m i d t*, Über Pigmentbildung in den Tonsillen und im Processus vermiciformis. Verh. d. D. Path. Ges. 11. Tagung, Dresden 1907. Jena 1908. S. 24. — 8. *A l b r e c h t*, Diskussion zu diesem Vortrag. — 9. *F. H o f m e i s t e r*, Über Resorption und Assimilation der Nährstoffe. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XX, 1886, S. 291; Bd. XXII, 1887, S. 306. — 10. *v. H a n s e m a n n*, Ätiologie und Pathogenese der Epityphlitis. D. med. Wschr. 1908, Nr. 18, S. 769. — 11. *D e r s e l b e*, Die Bedeutung der Follikel im Processus vermiciformis. Beiträge zur wissenschaftlichen Medizin; Festschrift für *G e o r g v. M a y e r*. Berlin 1905. S. 91. — 12. *S o n n e n b u r g*, Ätiologie und Pathogenese der Epityphlitis. II. Referat. D. med. Wschr. 1908, Nr. 18, S. 772. — 13. *P. S c h r u m p f*, Zur pathologischen Anatomie der Wurmfortsatzentzündungen. Mitteil. aus d. Grenzg. d. Med. u. Chir. Bd. 17, 1907, S. 167. — 14. *O. S p r e n g e l*, Appendizitis. D. Chir. Lief. 46 d. Stuttgart 1906. — 15. *F. K r a u s*, Ätiologie und Pathogenese der Epityphlitis. III. Referat. D. med. Wschr. 1908, Nr. 18, S. 774. — 16. *P. h. S t ö h r*, Über die Lymphknötchen des Darms. Arch. f. mikr. Anat. 1889, Bd. 33, S. 255. — 17. *P. S e l t e r*, Erkrankungen des Wurmfortsatzes. Handb. d. Kinderheilk. von *P f a u n d l e r* und *S c h l o ß m a n n* II. Bd. I. Hälfte, S. 195. — 18. *D e r s e l b e*, Die Perityphlitis des Kindes. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 31, 1901, S. 59. — 19. *F. K a r e w s k i*, Über Perityphlitis

bei Kindern. D. med. Wschr. 1897, Nr. 19, S. 294; Nr. 20, S. 312; Nr. 21, S. 331.
— 20. D e r s e l b e , Ursache, Verhütung und Behandlung des perityphlitischen Anfalls. D. med. Wschr. 1905, Nr. 20, S. 783; Nr. 21, S. 826. — 21. S a h l i , Über die Pathologie und Therapie der Typhlitiden. I. Referat. Verh. d. XIII. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1895. S. 194 bes. S. 202. — 22. E. S i e g e l Blinddarmzündung und Darmkatarrh. Mitteil. aus d. Grenzg. d. Med. u. Chir. Bd. 17, 1907, S. 242. — 23. E. K i r m i s s o n und E. G u i m b e l l o t , De l'appendicite chez le nourrisson. Revue de chirurgie. Paris 1906. Bd. 34, p. 441. — 24. K. G. L e n n a n d e r , Meine Erfahrungen über Appendizitis. Mitteil. aus d. Grenzg. d. Med. u. Chir. Bd. 13, 1904, S. 303. — 25. R e c l u s , Entérocolite et appendicite. La semaine méd. 1897, p. 111. — 26. A l b . V a n - d e n b o s s c h e , Appendicite consécutive à la dysentérite et perforation dysentérique du caecum. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1902, Nr. 81, p. 949. — 27. F o w l e r zit. nach S p r e n g e l . — 28. O c h s n e r zit. nach S p r e n g e l . — 29. H a r t m a n n , Ein seltner Fall von primärer Typhlitis mit sekundärer Epityphlitis. D. Ztschr. f. Chir. 1904, Bd. 72, S. 318. — 30. D a u b e r , Über primäre Typhlitis als Ursache rezidivierender Appendizitisattacken. Mitteil. aus d. Grenzb. d. Med. u. Chir. Bd. 4, 1899, S. 483. — 31. G e o r g e F. S t i l l , Observations on oxyuris vermicularis in children. Brit. Med. Journ. 1899, Apr. 15, p. 898. — 32. J. M e t s c h n i k o f f , Rôle des helminthes dans l'app. Journ. des Praticiens 1901, zit. nach S p r e n g e l . — 33. D e l s m i t t , Appendizitis und Eingeweidewürmer. Französ. Kongr. f. Gynäkolog., Geburtsh. u. Kinderheilk. zu Nantes; Sept. 1901. Ref. Münch. med. Wschr. 1901, Nr. 45, S. 1813. — 34. A. S c h i l l e r , Beiträge zur pathologischen Bedeutung der Darmparasiten, besonders für die Perityphlitis. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 34, 1902, S. 197. — 35. H a n a u , Perityphlitis durch Oxyuris. Mittelrhein. Ärztag Wiesbaden 2. Juni 1903. Ref. D. med. Wschr. 1903, Nr. 25, V. B., S. 198. — 36. R a m m s t e d t , Oxyuris vermicularis als Ursache akuter Appendizitis. D. med. Wschr. 1902, Nr. 51, S. 919.

XI.

Beiträge zur Kenntnis der Kankroide.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Von

Dr. A n t o n i o C a l d e r a r a¹⁾.

I. Heterotope Kankroide.

In den letzten Jahren ist die Literatur über die Entwicklung von Geschwülsten, die aus anderem Epithel zusammengesetzt sind, als es der Mutterboden darbietet, außerordentlich bereichert worden, besonders oft sind Kankroide beschrieben, die von einer Stelle ausgehen, wo sich normalerweise keine einzige Plattenepithelzelle befindet.

¹⁾ Übersetzt von Dr. C. D a v i d s o h n .